

PATOLOGIA PROSTATEI

REZULTATELE STUDIULUI MULTICENTRIC ALE PATOLOGIEI PROSTATEI ÎN UNELE LOCALITĂȚI ALE REPUBLICII MOLDOVA THE RESULTS OF MULTICENTRIC STUDY OF PROSTATE PATHOLOGY IN SOME LOCALITIES OF REPUBLIC OF MOLDOVA

Tănase Adrian¹, Ceban Emil¹, Banov Pavel¹, Oprea Andrei¹, Tănase Dorin², Galescu Andrei², Vasilev Eugen³, Pleșco Sergiu⁴, Rusanovschi Victor⁵, Tricolici Ghenadie⁶, Pasecinic Alexei⁷, Gudima Lucia⁸

1. IP USMF "Nicolae Testemițanu"

2. IMSP Spitalul Clinic Republican

3. IMSP Spitalul Republican ACSR

4. IMSP SR Cahul

5. IMSP SR Edineț

6. IMSP SR Drochia

7. IMSP SR Orhei

8. Compania farmaceutică Berline-Chemie Menarini, Reprezentanța în R.Moldova

Rezumat

În lucrare sunt analizate rezultatele unui studiu multicentric a patologiei prostatei efectuat în baza screening-ului la bărbați din 9 localități ale R. Moldova. Conform protocolului adoptat au fost examinați 1100 pacienți cu vârsta medie de $62,88 \pm 9,2$ ani. Au fost studiate structura patologiilor depistate (adenom de prostată (HBP), cancer de prostată (CP), prostatită), particularitățile clinice ale HBP, incidența CP, metodele de tratament recomandate în dependență de rezultatele screening-ului. Cea mai frecventă patologie a constituit HBP - 839 cazuri, sau 76,3%, în 32 cazuri (2,9%) a fost diagnosticat CP, iar prostatita cronică la 103 (9,4%) pacienți. Majoritatea pacienților cu HBP - 67,0% au primit indicații pentru tratament conservator, 7,5% din pacienți pentru prostatită cronică; tratamentul chirurgical a fost indicat la 47 pacienți (4,3%) pentru HBP, iar tratament specializat pentru CP s-a indicat la 10 pacienți (0,9%). La 19 (1,7%) pacienți a fost necesar de efectuat o serie de investigații suplimentare pentru diferențierea diagnosticului dintre adenom și cancer de prostată.

Summary

In article were analyzed the results of a multicenter screening study of the prostate pathology in men from 9 regions of R. of Moldova. According to the adopted protocol were examined 1100 patients with a mean age of $62,88 \pm 9,2$ years. The structure of the identified pathologies (benign prostatic hyperplasia (BPH), prostate cancer (PC), prostatitis, the clinical features of BPH, the incidence of PC, the recommended treatment methods depending on the results of the screening were studied. The most frequent pathology was BPH - 839 cases or 76,3%, PC was diagnosed in 32 patients (2,9%) and chronic prostatitis in 103 (9,4%) patients. Most of the patients with BPH - 67,0% received indications for conservative treatment, 7,5% of patients received treatment for chronic prostatitis. Surgical treatment was indicated in 47 patients (4,3%) with BPH and specialized treatment for PC was indicated in 10 patients (0,9%). In 19 (1,7%) patients it was necessary to perform a few additional investigations for differential diagnosis of adenoma and prostate cancer.

Introducere

În ultimii ani, calitatea vieții bărbaților vârstnici depinde de patru condiții patologice non-maligne: bolile cardiovasculare, hiperplazia benignă de prostată (HBP), disfuncția erectilă, depresia și una malignă - cancerul de prostată (CP). Aceste maladii sunt des numite boli de îmbătrânire a bărbaților („aging male”), prevalența cărora crește cu vârsta exponențial și necesită utilizarea abordului multi-disciplinar pentru alegerea corectă a strategiei și tacticii de tratament. Numai această cale poate duce la realizarea conceptului de „successful aging”, care a apărut la începutul secolului al XXI cu scopul de a împiedica involuția vârstnică prematură și pentru a menține activitățile sociale și de creație ridicate a persoanelor în vârstă [1, 2].

Patologia prostatei este una din principalele afecțiuni gerontologice la bărbați, iar HBP și CP sau adenocarcinomul de prostată reprezintă cauzele frecvente de deces a bărbaților de vârstă înaintată [3].

La bărbații cu vârsta de peste 50 ani, mai mult de două

treimi (68%) au confirmare histologică de HBP [4], iar la vârstă de 70 ani este confirmată creșterea volumului tumorii. La circa 43% dint bărbați sunt schimbări de prostată palpabile clinic [5]. Prevalența HBP crește dramatic odată cu vârsta [4], de multe ori duce la obstrucția fluxului urinar. Din cauza obstrucției urinare și simptomelor cauzate de această obstrucție, un bărbat în vârstă de 50 de ani are o probabilitate de 20-25% de a solicita o intervenție chirurgicală pentru HBP [4]. Intervențiile chirurgicale pentru HBP sunt procedeele chirurgicale cel mai frecvent efectuate la bărbați, iar costul total pentru tratamentul chirurgical doar în SUA depășește 1 miliard de dolari pe an.

Incidența și mortalitatea de CP sunt în permanentă creștere. Actualmente incidența CP este mai mare de cât a cancerului pulmonar, ca cel mai frecvent cancer diagnosticat la bărbați și este a doua cauză a deceselor provocate de cancer la sexul masculin [6,7]. Dintre toate tumorile, prevalența CP crește cel mai rapid odată cu vârsta. În Republica Moldova, în 2007 morbiditatea prin CP a constituit 12,9 la 100 mii, mortalitatea

fiind 5,8 cazuri la 100 mii populație de sex masculin [8]. Adenocarcinomul de prostată în Republica Moldova ocupă locul 8 în structura tumorilor maligne. Incidența CP în cadrul structurii îmbolnăvirilor populației de sex masculin din Republica Moldova, este în continuă creștere. Astfel, în anul 2008, aceasta a constituit 14,1 ‰, în anul 2010 – 16,8 ‰, în anul 2012 – 18,9 ‰ și deja în 2013 - incidența CP a constituit 22,6 (la 100.000 locuitori de sex masculin). Timp de 6 ani, în perioada 2008-2012, numărul de îmbolnăviri primar diagnosticate a crescut de la 242 la 388 de cazuri. Vârsta medie a pacienților cu carcinom de prostată în Moldova este de 69 de ani. Prevalența cancerului de prostată în Republica Moldova în anul 2012 a constituit 75,2 ‰.

Prostatita cronică este una dintre bolile des răspândite cu manifestările prin diverse simptome urologice. Adesea există publicații, indicând o incidență extrem de mare de prostatită cronică. A fost demonstrat, că prostatita duce la o reducere semnificativă a calității vieții bărbaților de vârstă aptă de muncă: influența prostatitei cronice este comparabilă cu angină, boala Crohn sau infarctul miocardic [9,10]. Conform datelor Asociației Americane de Urologie (AUA), incidența prostatitei cronice variază între 35 și 98% [10,11] și de la 40 la 70% din bărbații în vârstă reproductivă [12]. Totodată, prevalența confirmată a prostatitei cronice este de numai aproximativ 11%. Incidența prostatitei cronice, conform unui studiu populațional publicat, a fost de 9% [13].

Conform datelor lui Верткин А.Л. și coaut., 2007 [14], în baza materialului de 100 autopsii morfopatologice – schimbări patologice în prostată s-a depistat în 94 % cazuri. În majoritatea cazurilor a fost depistată HBP (64%), CP a fost depistat în 7% din cazuri. În toate cazurile de CP a fost diagnosticat morfologic și hiperplazia glandulară a prostatei. La 13 % din autopsii a fost depistată prostatita cronică, la 10% - atrofia prostatei.

Așa dar, în pofida faptului că sunt efectuate și descrise mai multe studii științifice ce vizează maladiile prostatei, atât incidența cât și prevalența lor este în creștere permanentă. Cu toate acestea, un program de screening pentru patologiile de prostată nu a fost încă acceptat, deoarece beneficiile "cost-eficacitate" și de "supraviețuire pe termen lung" nu s-au confirmat.

Scopul - studierea patologiei prostatei la bărbați în baza efectuării screeneng-ului în unele localități ale R. Moldova. În baza scopului au fost determinate următoarele obiective:

1. Structura patologiilor prostatei depistate (adenom de prostată, cancer, ect.);
2. Particularitățile clinice ale HBP la persoanele investigate.
3. Incidența CP în lotul studiat;
4. Metodele de tratament recomandate în dependență de rezultatele screening-ului.

Material și metode

Studiul screening a fost efectuat în perioada anilor 2012-2019 în 9 regiuni ale R. Moldova, inclusiv în or. Chișinău.

În studiu au fost incluși bărbați din diferite localități ale țării, care au exprimat acordul de a participa la investigațiile propuse, din grupul de vârstă de risc de a dezvolta un adenom sau cancer de prostată.

Toți pacienții care au participat la studiu au fost investigați standard, conform protocolului studiului screening, care a inclus colectarea următoarelor date:

1. Acuzele urologice
2. IPSS și QoL
3. Examenul obiectiv urologic
4. Tușeul Rectal
5. TRUS prostatei, inclusiv urina reziduală
6. PSA

La necesitate (pentru precizarea sau confirmarea diagnosticului) ulterior au fost indicate și efectuate investigații suplimentare conform concluziei medicului urolog (biopsia prostatei, RMN, etc.). În baza rezultatelor efectuate, sa recomandat tratamentul indicat în dependență de patologia depistată.

A fost elaborat un chestionar standard, care a inclus toate datele clinice obținute. Chestionarele îndeplinite pentru fiecare pacient au fost introduse în format electronic. Pentru prelucrarea statistică a datelor s-a utilizat programul SPSS (versiunea 20.0). A fost folosită statistica descriptivă. Datele parametrice sunt prezentate după formula Mean ± Standart Deviation, nonparametrice – n (%) sau Confidence Interval 90%. Pragul de semnificație pentru comparații a fost stabilit la 5% ($p < 0,05$).

Rezultate și discuții

În total în studiul screening au fost examinate rezultatele investigațiilor la 1100 pacienți.

Vârsta pacienților care au participat în studiu a variat între 23 și 89 ani, cu o medie ce a constituit $62,9 \pm 9,2$ ani. Repartizarea pacienților conform vârstei este prezentată în figura 1.

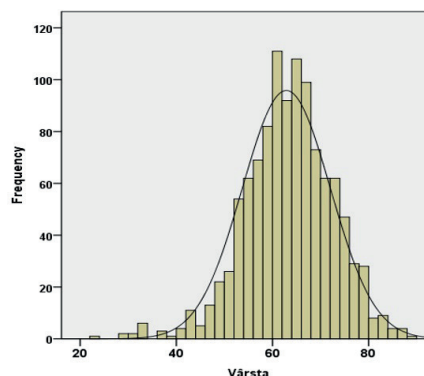


Figura 1. Repartizarea pacienților conform vârstei

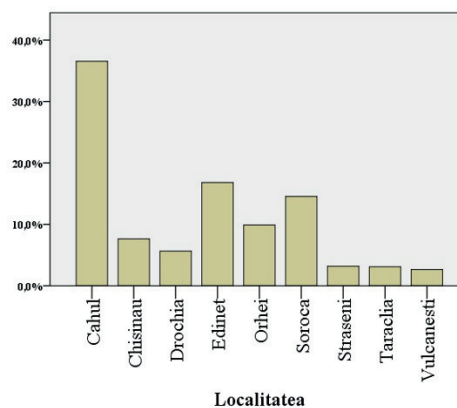


Figura 2. Repartizarea pacienților investigați după localitate

Din Figura 1 se observă, că în studiu au participat persoane de diferite vârste, începând cu 23 și până la 89 ani, totuși majoritatea persoanelor au avut vârste cuprinse între 50 și 80 de ani ce corespunde cu vârsta medie de diagnosticare a tumorilor de prostată.

Repartizarea pacienților investigați în conformitate cu

localitatea este prezentată în fig.2. Majoritatea pacienților 402 (36,5%) au avut locul de baștină în raionul Cahul, din raionul Edineț 185 pacienți (16,8%), raionul Soroca 160 pacienți (14,5%), raionul Orhei 109 pacienți (9,9%), raionul Drochia 62 pacienți (5,6%), din municipiul Chișinău 84 pacienți (7,6%), din Taraclia 34 pacienți (3,1%), raionul Strășeni 35 pacienți (3,2%) și din Vulcănești 29 pacienți (2,6%). În total din centrul Moldovei (Chișinău, Orhei, Strășeni) au fost examinați 228 pacienți (20,7%), din nordul Moldovei (Drochia, Edineț, Soroca) au fost 407 pacienți (37,0%) și din sudul Moldovei (Cahul, Taraclia, Vulcănești) au fost 465 pacienți (42,3%). Aceste rezultate nu prezintă date statistice relevante (incidență sau prevalență) din motive, că screenin-gul nu a fost efectuat la toată populația localității, ci doar ca urmare a adresării benevole în conformitate cu anunțurile efectuate anterior. Evident, că în municipiul Chișinău există mai mulți pacienți care sunt la evidența specialiștilor în policlinicele de sector.

Rezultatele acuzelor prezentate de pacienții investigați sunt prezentate în Figura 3.

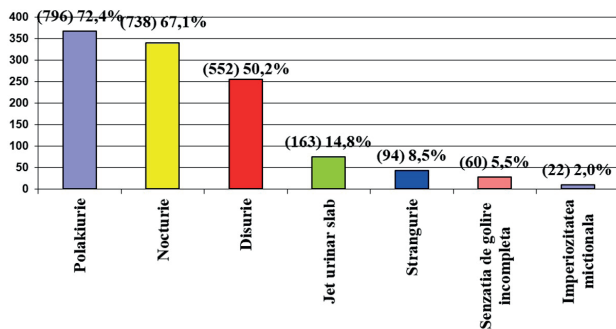


Figura 3. Structura și frecvența acuzelor la pacienții investigați

În majoritatea cazurilor pacienții au prezentat mai multe acuze (mai mult de o acuză). Conform rezultatelor investigate (Figura 3), au predominat: polakiuria – în 72,4% (796) cazuri, nicturia – în 67,1% (738) cazuri și disuria – la 50,2% (552) din pacienți. Acuze mai rar întâlnite au fost: jet urinar slab la 163 pacienți (14,8%), strangurie la 94 pacienți (8,5%), senzație de golire incompletă la 60 pacienți (5,5%) și imperiozitate micțională la 22 pacienți (2,0%).

Scorul IPSS la pacienții investigați a fost în medie 12,67 (mediana 12; Confidence Interval 90% - 4–25). Repartizarea pacienților conform gradului simptomaticeii IPSS este prezentată în Tabelul 1.

Tabelul 1

Scorul IPSS la pacienții investigați

Gradul IPSS	n	%
Ușor (1-7)	338	30,7
Moderat (8-19)	525	47,7
Sever (20-35)	237	21,5
Total:	1100	100,0

Îndeplinirea chestionarului IPSS a fost efectuat de sine stătător, de către toți pacienții participanți în studiu. Majoritatea pacienților 525 (47,7%) au avut scorul IPSS între 8 și 19, ce corespunde gradului moderat de gravitate a simptomaticeii dereglării micției; 338 pacienți (30,7%) au avut scorul IPSS între

1 și 7 ce corespunde gradului ușor de gravitate a simptomaticeii dereglării micției; 237 pacienți (21,5%) au avut scorul IPSS între 20 și 35 ce corespunde gradului sever de gravitate a simptomaticeii dereglării micției.

Repartizarea pacienților investigați conform indicelui de calitate a vieții (QoL) este prezentat în fig.5. Indice QoL între 3 și 6 a fost la 694 (63,1%) pacienți, și a corelat direct cu gradul de dereglare a micției (Spearman $r = 0,645$; $p < 0,001$).

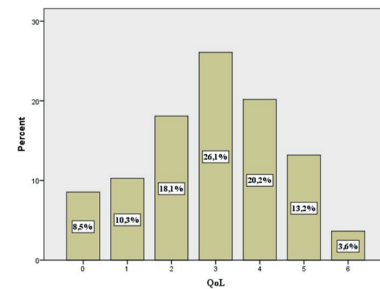


Figura 5. Rezultatele QoL la pacienții participați în studiu

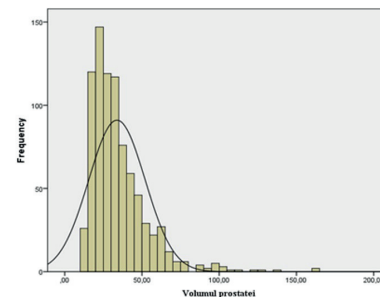


Figura 6. Prezentarea grafică a frecvenței volumului prostatei (ml)

Tabelul 2

Corelarea indicilor IPSS cu QoL

		IPSS	QoL
Spearman's rho	IPSS	Correlation Coefficient	1,000
		Sig. (2-tailed)	.
		N	1100
	QoL	Correlation Coefficient	0,686**
		Sig. (2-tailed)	0,000
		N	1100

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Volumul prostatei a variat între 10 și 160 ml cu media $33,8 \pm 18,2$ ml (Confidence Interval 90% 15,1 – 66,3 ml). Distribuția pacienților conform volumului de prostată este prezentat în Figura 6.

Tabelul 5

Repartizarea pacienților conform volumului prostatei

Volumul prostatei, ml	n	%
până 25 ml, norma	326	29,6
până 40 ml, moderat mărit	303	27,5
până 80 ml, tratament prin TUR-P	180	16,4
peste 80 ml, tratament deschis	21	1,9
Total:	830	75,5
Missing System	270	24,5
Total:	1100	100,0

În conformitate cu rezultatele expuse în Tabelul 5, la majoritatea pacienților volumul prostatei a fost în limitele normale - ≤ 25 ml la 29,6% (326) din pacienți sau moderat crescut - ≤ 40 ml la 27,5% (303) din cazuri. La 180 pacienți (16,4%) volumul prostatei a fost până la 80 ml (indicații pentru TUR-P), iar la 21 pacienți (1,9%) cu un volum mai > de 89 ml s-a indicat operația deschisă. Totuși la 270 (24,5%) pacienți nu a fost determinat volumul prostatei.

Urina reziduală până la 15 ml a fost depistată în 307 (60,4%) cazuri, iar între 15 și 90 ml - la 152 pacienți (29,9%). Pacienților din aceste 2 loturi s-a recomandat tratament medicamentos. Volumul urinei reziduale peste 90 ml a fost depistat în 49 (9,6%) de cazuri, aceștia constituind pacienții care au necesitat tratament chirurgical.

Tabelul 6

Urina reziduală (ml) în lotul pacienților examinați

Urina reziduală, ml	n	%
0-15 ml	756	68,7
15-90 ml	278	25,3
peste 90 ml	66	6,0
Total:	1100	100,0

Schimbările în ecostructura prostatei conform datelor ecografiei transrectale a prostatei (TRUS) sunt prezentate în Figura 7.

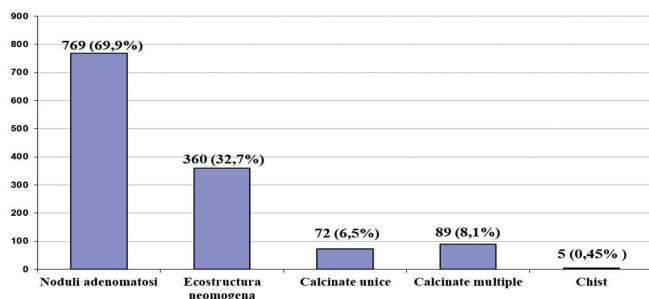


Figura 7. Rezultatele TRUS a prostatei

La o parte din pacienți s-au depistat mai multe modificări în ecostructura prostatei. La circa 70% din pacienții examinați, conform datelor TRUS s-au depistat noduli adenomatoși 769 (69,9%), urmate de ecogenitate neomogenă în 360 (32,7%) cazuri; la 89 pacienți (8,1%) - calcinate multiple, la 72 pacienți (6,5%) - calcinate unice și doar la 5 pacienți (0,45%) s-a diagnosticat chist al prostatei.

Rezultatele antigenului specific al prostatei (PSA) sunt prezentate în Tabelul 7.

Tabelul 7

Rezultatele analizei PSA

PSA total (ng/ml)	n	%
0-4 ng/ml	1007	91,5
4-10 ng/ml	64	5,8
>10 ng/ml	29	2,6
Total:	1100	100,0

PSA în mediu a constituit 2,74 ng/ml (mediana 1,2; 90%CI = 0,11 - 6,64 ng/ml).

La 1007 (91,5%) din pacienți PSA a fost în limita valorilor normale. La 64 (5,8%) de pacienți PSA a variat între 4 și 10

ng/ml (au necesitat PSA repetat). La 29 (2,6%) pacienți au fost diagnosticate valori PSA peste 10 ng/ml (Au fost recomandate investigații suplimentare, inclusiv biopsia prostatei).

Astfel, în urma investigațiilor efectuate conform protocolului studiului, repartizarea pacienților conform diagnosticului preventiv a fost următoarea (tabelul 8):

Tabelul 8

Structura și frecvența patologiilor prostatei conform diagnosticului preventiv

Diagnoza	n	Frecvența (%)
Urologic sanatos	126	11,5
Adenom de prostata Gr. I	377	34,3
Adenom de prostata Gr. II	381	34,6
Adenom de prostata Gr. III	81	7,4
Cancer de Prostată	32	2,9
Prostatită cronică	103	9,4
Total:	508	100,0

În 32 cazuri (2,9%) a fost diagnosticat CP. Prostatita cronică a fost diagnosticată la 103 (9,4%) pacienți. Cea mai frecventă patologie a constituit HBP - 839 cazuri, sau 76,3%. Adenom de gradul I la 377 (34,3%) pacienți, gradul II - la 381 (34,6%) pacienți. Aceste 2 loturi de pacienți au necesitat tratament medicamentos. La 81 (7,4%) din pacienți a fost diagnosticat HBP de gradul III și a fost recomandat tratament chirurgical.

În 5 (0,45%) cazuri a fost diagnosticată formațiune de volum a vezicii urinare, în 7 (0,6%) cazuri suspectată strictură de uretră.

Analiza rezultatelor clinice efectuate sugerează faptul că circa 10% din pacienții investigați au necesitat tratament chirurgical specializat în condiții de spital în cel mai scurt timp. Repartizarea pacienților conform recomandărilor primite este prezentată în tabelul 9.

Tabelul 9

Recomandările tratamentului indicat în conformitate cu rezultatele studiului

Recomandări	n	%
Evidență în dinamică la medicul urolog	182	16,5
Investigații suplimentare pentru HBP	23	2,1
Investigații suplimentare pentru CP suspectat	19	1,7
Tratament chirurgical programat pentru HBP	44	4,0
Tratament chirurgical urgent pentru HBP	3	0,3
Tratament conservator pentru HPB	737	67,0
Tratament medicamentos pentru Prostatită Cronică	82	7,5
Tratament specializat pentru Cancer de Prostată	10	0,9
Total:	1100	100,0

În urma investigațiilor efectuate au fost prescrise următoarele recomandări: majoritatea pacienților au primit indicații pentru tratament conservator 737 (67,0%) pentru HBP, iar 82 (7,5%) pacienți pentru prostatită cronică; tratament chirurgical a fost indicat la 47 pacienți (4,3%) pentru HBP, iar tratament specializat pentru CP s-a indicat la 10 pacienți (0,9%). La 42 pacienți a fost necesar de efectuat o serie de investigații suplimentare pentru diferențierea diagnosticului dintre adenom și cancer de prostată, respectiv 23 (2,1%) și 19 (1,7%) pacienți.

Concluzii

1. Majoritatea pacienților incluși în studiu au avut vârsta de 50-80 ani, cu o medie de 62,9±9,2 ani. Această dependență corespunde cu vârsta medie de diagnosticare a tumorilor de prostată.

2. Cele mai frecvente acuze înregistrate la pacienții cu patologia prostatei au fost: polakiuria – în 72,4%, noctură – în 67,1% și disuria la 50,2% din pacienți. Acuzele au influențat în mod direct asupra scorului IPSS. Majoritatea pacienților (47,7%) au avut scorul IPSS de la 8 la 19, ce corespunde gradului *Moderat* de gravitate a simptomaticei dereglării micției, la 21,5% din pacienți sa înregistrat un scor de 20 și 35, ce corespunde gradului *Sever* de gravitatea a simptomaticei dereglării micției, iar la 30,7% din pacienți scorul IPSS a fost 1-7, ce corespunde gradului *Ușor* de gravitate a simptomaticei dereglării micției. Acești indici au influențat asupra indicelui de Calitate a Vieții (QoL): în 63,1% acest indice a fost între 3 și 6 și a corelat direct cu gradul de dereglare a micției.

3. Ecografia transrectală a prostatei a permis de a stabili: noduli adenomatoși în 69,9%, ecostructură neomogenă în 32,7%, calcinate multiple în 8,1%, calcinate unice în 6,5%. În 5 (0,45%) cazuri a fost diagnosticată formațiune de volum a vezicii urinare, în 7 (0,6%) cazuri –suspecții la strictură de uretră. Volumul prostatei ecografic a fost în limitele normei (≤ 25 ml) la 29,6% din pacienți; moderat crescut (≤ 40 ml) la 27,5% din pacienți; la 180 pacienți (16,4%) volumul prostatei a fost până la 80 ml, iar la 21 pacienți (1,9%) un volum mai > de 89 ml. Urina reziduală până la 15 ml a fost depistată în 68,7% cazuri, între 15 și 90 ml în 25,3% cazuri, iar un volum peste 90 ml a fost depistat în 6,0% cazuri.

4. Concentrația totală a antigenului specific al prostatei (PSA),

în mediu a constituit 2,74 ng/ml. La 1007 (91,5%) din pacienți PSA a fost în limita valorilor normale. La 64 (5,8%) pacienți PSA a variat între 4 și 10 ng/ml. La 29 (2,6%) pacienți au fost diagnosticate valori PSA peste 10 ng/ml (au fost recomandate investigații suplimentare, inclusiv biopsia prostatei).

5. Repartizarea pacienților conform diagnosticului preventiv a fost următoarea: cea mai frecventă patologie a constituit HBP - 839 cazuri, sau 76,3%, inclusiv de gradul I la 377 (34,3%) pacienți, gradul II – la 381 (34,6%) pacienți și gradul III la 81 (7,4%) pacienți. În 32 cazuri (2,9%) a fost diagnosticat CP. Prostatita cronică a fost diagnosticată la 103 (9,4%) pacienți. În 5 (0,45%) cazuri a fost diagnosticată formațiune de volum a vezicii urinare, în 7 (0,6%) cazuri - strictură de uretră.

6. În urma investigațiilor efectuate au fost prescrise următoarele recomandări: majoritatea pacienților cu HBP au primit indicații pentru tratament conservator - 737 (67,0%), iar 82 (7,5%) pacienți pentru prostatită cronică; tratamentul chirurgical a fost indicat la 47 pacienți (4,3%) pentru HBP, iar tratament specializat pentru CP s-a indicat la 10 pacienți (0,9%). La 23 (2,1%) pacienți a fost necesar de efectuat o serie de investigații suplimentare pentru HBP, iar la 19 (1,7%) pacienți, pentru confirmarea cancerului de prostată (biopsia prostatei, PSA liber, etc.).

7. Screenin-gul multicentric la bărbații ce suferă de diverse dereglări de micțiune, permite de a stabili cele mai frecvente și grave patologii ale prostatei – HBP și CP. Confirmarea diagnosticului prin metode elementare neinvazive și accesibile populației contribuie la indicarea tratamentului adecvat etiopatogenetic, fapt ce va diminua atât incidența complicațiilor posibile, cât și a letalității.

Bibliografie

- Zakaria L., Anastasiadis A.G., Sabsigh R. Common conditions of the aging male: Erectile dysfunction, benign prostatic hyperplasia, cardiovascular disease and depression. June 2001, Volume 33, Issue 2, pp 283-292.
- Braun M.H., Sommer F., Haupt G., et al. Lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction: co-morbidity or typical "Aging Male" symptoms? (Results of the "Cologne Male Survey"). Eur. Urol. 2003;44:588.
- Klein E. A., Platz E. A., Thompson I. A. Epidemiology, Etiology and Prevention of Prostate Cancer in Campbell-walsh Urology 2007, 3:2854-2873.
- Beny SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. J Urol 1994, 132:474-479.
- Birkhoff JD: Natural history of benign prostatic hypertrophy. In Hinman F Jr (ed): "Benign Prostatic Hypertrophy." New York: Springer-Verlag, 2003, pp 5-9.
- Kirby R. Treatment options for early prostate cancer. Urology 1998 Dec;52(6):948-62.
- Carter B. H., Donald C.S. The prostate: An increasing medical problem. The Prostate. 1990, 16:39-48
- Ceban E., Tănase A., Rudic V. Eficacitatea administrării preparatului bior pacienților cu suspiciu de patologie prostatică. Arta Medica. 2009 Nr. 5 (38), p. 55-61.
- WEnninger K., Heiman J.R., Rothman I., et al. Sickness Impact of Chronic Nonbacterial Prostatitis and its Correlates. The Journal of Urology 1996, Volume 155, Issue 3, 965-968
- DI Silverio F., Gentile V., DE Matteis A., et.al. Distribution of inflammation, pre-malignant lesions, incidental carcinoma in histologically confirmed benign prostatic hyperplasia: a retrospective analysis. Eur Urol 2003, 43, 164-175
- Armstrong J.S, Rajasekaran M., Hellstrom W.J. et al. Antioxidant potential of human serum albumin: role in the recovery of high quality human spermatozoa for assisted reproductive technology. Journal of Andrology 1998, 19:412-419.
- Dominique G. J., Hellstrom W. J. Prostatitis. Clin. Microbiol. Rev. October 1998. vol. 11 no. 4 p. 604-613
- Roberts R.O., Lieber M.M., Bostwick D.G., Jacobsen S.J. A review of clinical and pathological prostatitis syndromes. Urology. 1997;49:809-821.
- Верткин А.Л., Родюкова И.С., Галкин И.В., Аринина Е.Н. Не просто простата: проблемы доброкачественной гиперплазии предстательной железы у пожилых. Фарматека. 2009. № 9. С. 50-55.